Erlangen 440
1939

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Vorstand: Professor Dr. med. Dr. phil. Hermann Wintz

Gebärmutterhalskrebs bei jüngeren Frauen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Herbert Meyer
approbierter Arzt aus Bremen

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juli 1939

Erlangen 1940
Junge & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei

1941 № 16

Dekan: Professor Dr. med. Richard Greving

Referent: Professor Dr. med. Dr. phil. Hermann Wintz

Fragen über das Auftreten einer Krebserkrankung in jün-
ren Jahren beschäftigen immer wieder lebhaft sowohl Laien-
s auch Fachkreise.

Wenn das Carcinom auch vorwiegend eine Erkrankung des
rtgeschrittenen Alters ist, so haben wir uns doch daran gewöh-
n müssen, die Diagnose einer Krebserkrankung nicht selten
reits in jüngerem Alter zu stellen. Das große Interesse an dieser
age erscheint begreiflich und berechtigt. Einmal wird unser
sonderes Mitgefühl erweckt, wenn wir einen jungen Menschen
einer Erkrankung leiden sehen, die noch immer eine so hohe
ortalität aufzuweisen hat. Über das Schicksal des Einzelindivi-
ums hinaus ist aber das Krebsproblem von wesentlicher volks-
litischer Bedeutung. Bei der großen Verbreitung des Carcinoms
ein Anstieg der Erkrankungen gerade in den jüngeren Alters-
assen nicht ohne Einfluß auf Gesamtarbeitsleistung sowie Nach-
mmenschaft.

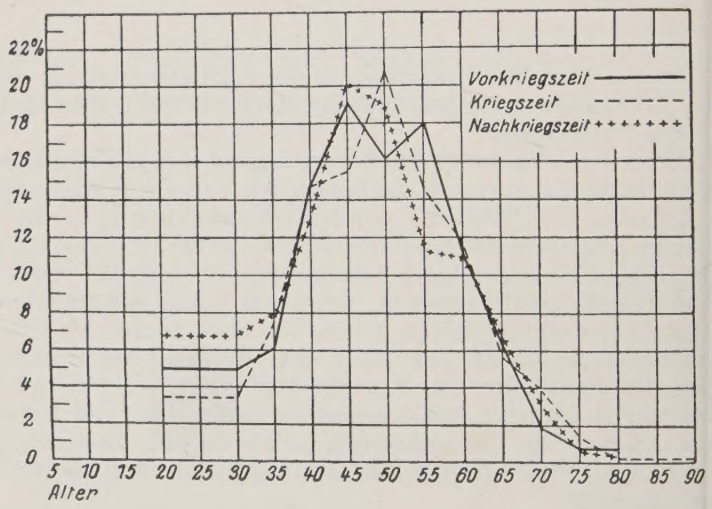
Neben der Häufigkeit des Vorkommens interessiert die Ver-
ufsform. Es wird heute vielfach der Meinung Ausdruck ge-
ben, daß nicht nur die Krebserkrankungen in jüngerem Alter
genommen hätten, sondern auch daß der Verlauf ein beson-
rs bösartiger und rapider sei.

Von größter praktischer Bedeutung sind vor allem die Fra-
n, die die Behandlung betreffen: Wie spricht das jugendliche
rcinom auf unsere Behandlungsmethoden an und wie sind die
gebnisse?

Im folgenden soll zu den Problemen Stellung genommen
rden, die das Collumcarcinom bei jüngeren Frauen betreffen,
d zwar an Hand der Literatur sowie des Krankenguts der
niversitäts-Frauenklinik Erlangen.

Häufigkeit des Vorkommens von Collumcarcinom bei jüngeren Frauen

Über die Häufigkeit des Collumcarcinoms in den versc denen Altersklassen gibt folgende Kurve (nach K a u f f m a Aufschluß:



Aus dieser Kurve geht hervor, daß das Collumcarcinor der Altersspanne zwischen 45—55 Jahren am häufigsten Diese Angaben werden auch von anderen Autoren best (K e r m a u n e r, V o l t z, P e t e r s o n, P f l e i d e r e r).

Bei der Betrachtung der jüngeren Jahrgänge zeigt sich, die zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr zunächst gleichm verlaufende Kurve nach dem 30. ansteigt, nach dem 35. ste die Höhe geht.

Um ein Urteil darüber zu gewinnen, wie groß die pro tuale Beteiligung der jüngeren Altersklassen ist, habe ich di Schrifttum verstreuten Zahlen auf Tabelle 1 zusammenges

abelle 1:

—30 Jahre	bis 35 J.	30—40 Jahre	
3,2%	—	14,4%	Burckhardt
5,3%	—	20,4%	Frankl
3,07%	—	—	Frommolt und Weninger
—	8,1%	—	Dietel
5,15%	—	—	Döderlein
3,5%	—	21,9%	Hinselmann
3,8%	—	21,5%	Heuck
3,4%	—	21,2%	Hamann und Göbel
4,9%	12,4%	—	Kauffmann
3,6%	—	24,7%	Kermauner
3,5%	10,7%	19,7%	Kamniker
2,0%	—	33,0%	Lewers
5,0%	12,6%	—	Peterson
—	16,0%	—	Puiccioni
2,4%	6,5%	13,8%	Pfleiderer
3,2%	—	—	Schreiner und Wehr
4,7%	—	—	Wille

Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, ermöglichen Zahlenangaben nur einen teilweisen Vergleich des Prozentzes jugendlicher Collumcarcinome bei den einzelnen Autoren, nicht die Zahlen vom 20. Lebensjahr ab, wie es zum Vergleich nschenswert erscheint, von 5 zu 5 Jahren angegeben wurden, ndern teilweise von 10 zu 10 Jahren, teilweise auch nur ohne terteilung bis zu einem bestimmten Alter.

Es ergibt sich hieraus die Frage, wohin wir die Altersgrenzen erhaupt legen sollen, wenn wir vom Collumcarcinom jüngerer auen reden. Die Festlegung einer solchen Grenze wird immer bjektiv sein und von Gesichtspunkten ausgehen, von denen s die statistische Auswertung vorgenommen werden soll. Wir ben für unser Material das 35. Lebensjahr als Altersgrenze gehlt, und zwar aus folgenden Gründen: Nach diesem Alter mmt es zu einem beträchtlichen Absinken der Fertilität und mit zu einer stärkeren Abnahme der Geburtenzahl (Z a n g e r e i s t e r). Die Zunahme des Collumcarcinoms nach diesem er steht dazu in einem umgekehrten Verhältnis, wie die erste rve zeigt. Zu diesem Zeitpunkt also kreuzen sich die absinnde Geburtenkurve und die ansteigende des Collumcarcinoms. n kann daher das 35. Lebensjahr bei der Frau als einen logischen Höhepunkt ansehen und es erscheint berechtigt, bis diesem Alter von jüngeren Frauen zu sprechen.

Tabelle 1 zeigt, daß die Prozentzahlen bei den einzeln Autoren differieren, die meisten machen jedoch bis zum 3 Lebensjahr ziemlich übereinstimmende Angaben.

Die Schwankungen der Prozentzahlen erklären sich darau daß es sich bei der Berechnung z. T. nur um eine relativ gerin Zahl von Fällen handelt, so daß Unterschiede im Bereich d Fehlergrenze liegen. Im Durchschnitt ergibt unsere Tabelle zv schen dem 20. und 30. Lebensjahr eine Beteiligung von 3,8% Kermauner findet bei einer von ihm aufgestellten Samm statistik einen Durchschnitt von 3,6%.

Bis zum 35. Lebensjahr stehen weniger Zahlen zur Ve fügung. Die Schwankungsbreite ist hier beträchtlicher. Sie lie zwischen 6,5% (Pfleiderer) und 16% (Puiccioni). Au hier handelt es sich bei beiden Autoren um eine geringe Zahl v Fällen. Die ein weit größeres Material umfassenden Berechnu gen von Kauffmann und von Peterson sind mit 12,4 u 12,6% annähernd gleich.

Auf Tabelle 1 sind auch noch die in der Literatur ve öffentlichten Prozentzahlen bis zum 40. Jahr aufgeführt, die l weisen, daß nach dem 35. Lebensjahr die Carcinomhäufigk zunimmt.

Im folgenden geben wir die Zahlen unserer Klinik wied die am Gesamtkrankengut des Collumcarcinoms (1467 Pat.) a den Jahren 1915—1932 berechnet wurden:

Tabelle 2:

Alter	Zahl der Fälle	= % der Gesamt-Collumcarcino
20—25	8	0,54
26—30	28	1,91
31—35	68	4,6
20—30	—	2,45
bis 35	—	7,05

Unsere Prozentzahlen liegen somit etwas unter dem Durc schnitt. Auch bei uns handelt es sich einmal um eine verhältn mäßig kleine Zahl von Fällen. Zum andern dürfte aber d Grund auch darin zu sehen sein, daß heute noch gerade j jüngeren Patienten gern operiert wird. Da unsere Klinik nur reine Strahlentherapie des Carcinoms durchführt, mag es se daß manche Genitalcarcinome jüngerer Frauen in den Krank häusern draußen operiert werden und daß dadurch die Zahl Collumcarcinome jüngerer Patientinnen, die uns zugewies werden, etwas geringer sein wird.

Zum Schlusse sei noch angeführt, wie sich die Häufigkeit des ollumcarcinoms zu Carcinomen anderer Lokalisation in jün-eren Jahren verhält. Rosenberg sowie Quensels stellten st, daß in ganz jungen Jahren (unter 20), ebenso wie in öherem Alter die Carcinome des Verdauungstraktus überwiegen. is zum 30. Lebensjahr kommt es jedoch zu einer beträchtlichen unahme der weiblichen Genitalcarcinome, die nach Quen-els und nach Wildbolz dann sogar relativ zahlreicher erden als die Carcinome des Verdauungstraktus. Es liegt die nnahme nahe, daß hier ein Zusammenhang zwischen Carcinom-ildung und Inanspruchnahme der Geschlechtsorgane besteht, orauf später noch näher einzugehen ist.

Hat das Collumcarcinom in den jüngeren Altersklassen zugenommen?

Die Frage der Zunahme des Carcinoms in jüngeren Jahren urde verschiedentlich untersucht, so auch speziell für das ollumcarcinom. Dabei liest man in der Literatur des öfteren, aß eine solche tatsächlich auffallend sei. So schreibt Lahm im andbuch von Halban-Seitz: „In neuerer Zeit haben wir gleich nderen die Beobachtung gemacht, daß auffallend viel junge rauen an Uteruscarcinom erkrankten. Der Verlauf dieser Fälle t oft enorm rapid. Worauf diese merkwürdige Verschiebung er Altersdisposition zurückzuführen ist, ist unbekannt. Man muß atürlich bedenken, daß nur sehr große Zahlen in dieser Hin-cht Beweiskraft besitzen."

G. Döderlein hat mit Recht darauf hingewiesen, daß ntersuchungen an Hand des Krankenguts einzelner Kliniken cht als beweiskräftig angesehen werden können. Nur Mortali-tsstatistiken, auf die Gesamtzahl der Bevölkerung umgerechnet, önnten die Frage klären. Solche Statistiken liegen aber bisher och nicht vor. Immerhin würde sich eine beträchtliche Ver-ehrung auch am Material der Kliniken auswirken, so daß deren ngaben uns doch einen gewissen Anhalt geben können.

Kauffmann verglich die Zahl der jugendlichen Car-nome in der Vor- und Nachkriegszeit an Hand von 2000 ällen der Berliner Frauenklinik und stellte dabei für das Alter vischen 20 und 30 Jahren eine Zunahme von 1,8%, zwischen und 35 Jahren von 1,7% fest. In den höheren Altersklassen nd sich diese deutliche Zunahme nicht. Für dieses auffällige efallensein jüngerer Frauen in den Nachkriegsjahren macht auffmann die in dieser Periode erhöht einsetzende Ab-eibungsseuche verantwortlich.

Frankl, der ca. 1000 Fälle nach dem Kriege untersucht machte dagegen die Feststellung, daß sich an seiner Klinik ei Vermehrung der 20—30jährigen an Collumcarcinom erkrankte Frauen sicher nicht erkennen läßt. Er fand sogar eine Abnahn von 2,9% nach dem Kriege.

Eine neuere Arbeit Frankls (1938) beschäftigt sich mit de gleichen Problem. Den früher bereits bearbeiteten Fällen (10 Genitalcarcinome 1908—1918) werden weitere 1409 Genitalcarc nome aus den Jahren 1926—1937 gegenübergestellt. Frankl zei in dieser Nebeneinanderstellung, daß nur die Altersklasse bis ein geringes plus (0,9 gegenüber 0,6%) im dritten Dezenniu gegenüber dem ersten Jahrzehnt erkennen läßt, während in d Altersklassen 26—30, 31—35, ja sogar 36—40 die Verhältnis günstiger liegen als bei dem älteren Vergleichsmaterial. Wer durch Eindämmung anderer Krankheiten eine Überalterung d Menschen erfolge, so „erleben" eben mehr Menschen das Ei setzen einer Krebskrankheit. Eine Zunahme des Krebses jungen Jahren aber würde nach Frankl eine Resistenzve minderung des Menschengeschlechts bedeuten. Die vorliegen Statistik aber lasse eine solche Besorgnis nicht wach werden.

Einer Statistik von Pfleiderer aus der Tübinger Uni Frauenklinik, die die Collumcarcinome zwischen den Jahr 1902—1922 und 1923—1928 gesondert betrachtet, ist zu entne men, daß eine Verschiebung des Altersmaximums nach den jü geren Jahren hin zu erkennen ist. Er fand jedoch keine wese liche Vermehrung der Fälle bis zum 35. Lebensjahr zwischen d verglichenen Jahresgruppen (6,15 : 6,5%).

Frommolt und Weninger zeigen an Hand ein Kurve (3552 Fälle), daß diese ganz unregelmäßig verläuft. wurde aufgestellt für das jugendliche Portiocarcinom bis zu 30. Lebensjahr aus den Jahren 1911 bis 1933. Beide fand zwar, ebenso wie Kauffmann, eine Zunahme von 1,8% na dem Kriege bis zum Jahre 1924. In den weiteren Jahren sinkt Zahl der Fälle jedoch wieder ab und erreicht in den Jahr 1926 und 1930 ein Minimum. Sie können also keine Zunah der Zahl jugendlicher Kranker feststellen. Weibel fand un 800 Fällen die Verteilung der Altersstufen im Laufe von all dings nur fünf Jahren ebenfalls konstant.

Wenn wir unser Krankengut in den Zeiträumen von 19 bis 1924 und von 1925 bis 1932 vergleichen, so ergeben sich f gende Zahlen: für *1916—1924* 51 Fälle, für *1925—1932* 47 Fä Es kann also an Hand der Zahlen aus der Literatur und an d Fällen unserer Klinik eine Zunahme des Collumcarcinoms jungen Frauen nicht festgestellt werden.

Selbst K a u f f m a n n, der einen höheren Prozentsatz nach em Kriege feststellte, glaubt auch nicht an eine tatsächliche Zuahme, sondern führt diese auf die durch kriminelle Eingriffe erursachten Traumen zurück. Wie weit wirklich ein Zusammenang zwischen Trauma und Carcinom beim Collumcarcinom beteht, wird noch in einem späteren Abschnitt zu erwägen sein.

Wenn trotzdem des öfteren der Meinung Ausdruck gegeben ird, die Uteruscarcinome seien bei jüngeren Frauen häufiger eworden, so scheint hier ein psychologisches Moment nicht von er Hand zu weisen, auf das S t o e c k e l aufmerksam gemacht at. Dieser läßt sich bei jeder Carcinomoperation nochmal das lter der auf dem Operationstisch liegenden Frau nennen und elangte dabei zu der Überzeugung, daß jetzt in erheblich öherem Maße Frauen unter 30 Jahren an Collumcarcinom erranken. Wenn er aber Nachprüfungen vornehmen ließ — und as ist bisher zweimal geschehen —, so war das Ergebnis immer egativ, d. h. es wurde keine wesentliche Vermehrung der Jugendchen unter den Operierten festgestellt. S t o e c k e l kann sich as nur so erklären, daß die Fälle mit jugendlichem Alter als twas Ungewöhnliches sehr viel fester in der Erinnerung haften nd daß ihre Zahl deshalb falsch geschätzt wird.

Aetiologie und Verlaufsform

Die Ursachen für das Entstehen eines Krebses im jugendchen Alter sind uns heute natürlich genau so unbekannt, wie ie Entstehung des Krebses überhaupt. Jedoch haben die Ausahmen der alten Regel: „der Krebs ist eine Erkrankung des öheren Alters" vielen einen Anreiz gegeben darnach zu suchen, b sich nicht für das frühe Auftreten eines Carcinoms besondere ründe finden lassen, so auch speziell für das Collumcarcinom. er enge Zusammenhang der Gebärmutter mit den hormonalen bläufen, sowie die Veränderungen durch die Schwangerschaft aben den verschiedensten Theorien ein weites Feld eröffnet. iese alle aufzuführen, würde den Rahmen dieser Arbeit überchreiten; soweit sie jedoch Beziehungen zum jüngeren Alter aben, seien sie hier erörtert:

Wie schon früher erwähnt, ist es auffällig, daß nach dem 0. Lebensjahr zunächst das Collumcarcinom alle anderen jugendchen Carcinome an Häufigkeit übersteigt. Der Gedanke ist naheegend, daß hier Zusammenhänge mit der Gebärtätigkeit der rau, die im allgemeinen um diese Zeit beginnt, zu suchen sind.

Es ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt, daß dienigen Frauen, die geboren haben, den weitaus größten Pro-

zentsatz der an Collumcarcinom Erkrankten stellen (Hinse
mann, Lahm, Kermauner). Nach gesammelten Angal
von Lahm beträgt die Beteiligung der Nulliparen nur 5—8

Diese Tatsache allein berechtigt natürlich noch nicht
dem Schluß, daß die Geburt das auslösende Moment zur Bildu
eines Collumcarcinoms ist; denn im Hauptkrebsalter, nach d
35. Lebensjahr, haben die meisten Frauen geboren, infolgedess
ist es nicht verwunderlich, wenn auch die Mehrzahl der an C
lumcarcinom Erkrankten eine Geburt durchgemacht hat. Hi
selmann konnte jedoch den statistischen Beweis erbring
daß die Geburt tatsächlich einen entscheidenden Einfluß auf
Entstehung des Geschwulstwachstums haben muß. Er errechn
nämlich, daß sich nach dem 35. Lebensjahr die Zahl der Müt
zu der der Nulliparen wie 3,2 : 1 verhält. Die entsprechende Z
sammensetzung des Portiocarcinommaterials ist dagegen 9
Reichenmiller fand nach dieser Berechnung das Verhä
nis 12,9 : 1. Aus diesem Mißverhältnis geht klar hervor, d
Frauen, die eine Geburt hinter sich haben, tatsächlich unverhä
nismäßig zahlreicher an Collumcarcinom erkranken.

Läßt sich der Einfluß der Geburt nun auch für das jüng
Alter feststellen? Wenn auch das hier zur Verfügung stehe
Zahlenmaterial erheblich kleiner ist, so glauben wir doch,
Frage mit einer gewissen Berechtigung bejahen zu müssen.

Zur Berechnung wurden außer unseren 98 Fällen au
noch Fälle von Takahashi und 20 Fälle von Oberha
mer verwendet.

Es fanden sich unter den an Collumcarcinom erkrank
Frauen im 20. bis 35. Lebensjahr:

Tabelle 3:

Unsere Fälle	(98)	: 85	Mütter bei	13	Nulliparen =	6,5 :
Takahashi	(40)	: 37	Mütter bei	3	Nulliparen =	12,3 :
Oberhammer	(20)	: 17	Mütter bei	3	Nulliparen =	5,7 :

Die Tabelle zeigt, daß also auch bei jüngeren Frauen die
heblich größere Zahl der Erkrankten geboren hat. Während
Verhältnis bei Oberhammer und unserer Klinik ähnlich
finden wir dies bei Takahashi ungefähr doppelt so hoch. I
allgemeine Verhältnis von Müttern zu Nulliparen ist natürl
bei der Gesamtbevölkerung unter 35 Jahren noch kleiner als na
diesem Alter. Analog den Untersuchungen Hinselman
fanden wir zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr nach dem S
tistischen Jahrbuch für das Deutsche Reich (1926) das Verh
nis Mütter : Nulliparen = 1,1 : 1. Durch die Tatsache also,
die überwiegende Mehrzahl der Erkrankten bereits geboren

auch in keinem Verhältnis zu der Zusammensetzung von
tern zu Nulliparen in der Gesamtbevölkerung steht, sowie
aus, daß mit Beginn der Gebärtätigkeit nach dem 20. Lebens-
r ein Anstieg des Collumcarcinoms stattfindet, der alle anderen
ndlichen Carcinome übertrifft, dürfte der Beweis erbracht
, daß auch in jüngerem Alter zwischen Geburt und Bildung
s Collumcarcinoms ein Zusammenhang bestehen muß.

Welcher Art sind nun diese Zusammenhänge? Im allgemei-
werden hier die traumatischen Veränderungen als wesent-
angesehen, die durch den Geburtsakt am Muttermund her-
gerufen werden. Hinselmann, der wohl am eingehend-
diese Verhältnisse untersucht hat, stellte fest, daß die Geburt
Bildung einer eigenartigen Schleimhautzone Veranlassung
, die er als sogen. Umwandlungszone bezeichnet. Es handelt
hierbei vorwiegend um ektopisches Zylinderepithel auf der
rfläche der Portio. Diese Umwandlungszonen finden sich fast
lmäßig bei Frauen, die geboren haben und entstehen in $^{9}/_{10}$
Fälle durch Geburtslaceration. Hinselmann nimmt an,
diese anatomisch und biologisch abnormen Schleimhaut-
irke am Muttermund zu abnormer Zellwucherung mit Atypien
prosoplastischer Epitheldifferenzierung mit abnormer Schich-
g und damit zum Carcinom neigen.

Eine ähnliche Auffassung wurde schon früher von Schott-
ender und Kermauner geäußert.

Eine andere Ansicht geht dahin, daß die am Muttermund
h Einrissen entstandenen Narben und die in der Umgebung
vorgerufene Anämie die Invasion des Bindegewebes durch das
thel und folglich auch die Krebsentstehung erleichtert.

Nach Koblanck kann die Carcinomentstehung durch
vixrisse auf die Weise erklärt werden, daß durch die Läsion
Muttermundes ein wichtiger Schutzwall der Gebärmutter ge-
engt ist; dadurch ist einmal die zarte Cervixschleimhaut für
ere Schädlichkeiten viel zugänglicher geworden, und außer-
n fließen die vom Cervixepithel abgesonderten schützenden
ffe sofort in die Scheide ab. Die Bildung eines Schleimpfropfes
mmt nicht mehr zustande.

Die Auffassung Hinselmanns, die auf zahlreichen histo-
ischen Untersuchungen und Befunden basiert, muß heute als
maßgebliche bezeichnet werden.

Es darf wohl angenommen werden, daß die eben erörterten
ologischen Veränderungen an der Portio für die Entwicklung
Collumcarcinoms bei jungen Frauen dieselbe ätiologische Be-
tung haben, wie für das Collumcarcinom überhaupt. Diese
ntnisse geben uns jedoch keinen Aufschluß über das zeitliche

Moment des Auftretens. Es wäre daher zu untersuchen, ob hierfür noch andere Faktoren finden lassen, die auch für Entstehung des Carcinoms in jüngeren Jahren verantwortlich macht werden können.

Hier muß zunächst daran gedacht werden, wie weit die zahl der Geburten von Bedeutung ist. In der Literatur wird auf einen besonders hohen Geburtendurchschnitt hingewi (nach gesammelten Angaben von Hinselmann 4,5; 5; 9,5) gegen den normalen Durchschnitt von 3—4 Geburten nauere statistische Untersuchungen in dieser Richtung wu von Peller angestellt, der zu dem Ergebnis kam, daß für Carcinomentstehung die Veränderungen, die mit der ersten im geringeren Maße noch mit der zweiten Schwangerschaft hergehen, unvergleichlich größer und ausschlaggebender sind die durch alle folgenden Graviditäten bedingten. Der Einfluß späteren Graviditäten macht sich erst sekundär und in seh ringem Grade bemerkbar.

Diese Tatsache läßt sich auch gut mit den Befunden H selmanns in Einklang bringen, der die histologischen änderungen an der Portio, denen er eine ätiologische Bedeu für die Carcinomentstehung zuschreibt, bereits nach der e Geburt fand.

Wie sind nun die Beziehungen zwischen Geburtenzahl Collumcarcinom bei jüngeren Frauen?

Über die Geburtenzahl gibt Tabelle 4 Aufschluß:

Tabelle 4:

Entbindung:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
Fälle:	19	18	17	5	5	4	3	0	2	1

Darnach entfallen im Durchschnitt 2,5 Geburten auf Frau. Ein ähnliches Ergebnis fand Takahashi (Tabell

Tabelle 5:

Entbindung:	1	2	3	4	5	6	7	8
Fälle:	10	6	4	8	6	2	2	0

Durchschnitt 2,9 Geburten auf jede Frau.

Eine überdurchschnittliche Geburtenzahl läßt sich als den an Collumcarcinom im jüngeren Alter erkrankten F nicht feststellen. Die Zahlen entsprechen der Norm unter de rücksichtigung, daß bei diesen die durchschnittliche Gebu zahl noch geringer ist.

Wenn also der durchschnittlichen Geburtenzahl in d Sinne keine ätiologische Bedeutung zugemessen werden kan

doch noch auf andere Zusammenhänge hingewiesen werden, die ebenfalls P e l l e r aufmerksam gemacht hat. Dieser fand, eine Vermehrung von ausgetragenen Schwangerschaften oder rten dann zu einer Herabsetzung des Carcinomalters führt, n der zeitliche Zwischenraum zwischen den einzelnen Gravi-ten über ein gewisses Maß herabgesetzt ist. P e l l e r nimmt daß eine zu rasche Häufung von Geburten innerhalb eines ngen Teiles der Fortpflanzungsperiode das Manifestwerden Carcinoms zu beschleunigen scheint, eine langsamere Folge Graviditäten dagegen das Erkrankungsalter hinausschiebt. Er zu dieser Feststellung auf Grund der Tatsache, daß mit gender Geburtenzahl das Carcinomalter herabgesetzt wird. Es den dabei nicht die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Ge-en berechnet, sondern P e l l e r ging von der Tatsache aus, sich mit steigender Geburtenzahl auch die Zeiträume zwi-n den einzelnen Geburten verkürzen.

Daß diese Tatsache auch für das Carcinom bei jungen uen von Bedeutung ist, zeigt unser Material.

Nimmt man die Zahl der Vielgebärenden (vier und mehr urten), die für die rasche Häufung von Geburten „innerhalb s geringen Teiles der Fortpflanzungsperiode in Frage kom-", so ergibt sich ein Prozentsatz von 20. Zur Verwertung er Zahl ist ein Vergleich mit dem Prozentsatz an Vielgebären-in der Gesamtbevölkerung erforderlich. Dieser betrug nach aben B u r g d ö r f e r s für die Jahre 1924—1926 8,1%. Dar-ist also die Zahl der Vielgebärenden, an Collumcarcinom er-nkten jüngeren Frauen wesentlich höher als bei der Gesamt-ölkerung, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß diese jungen uen sich noch erheblich unter der Grenze der Gebärmöglich-befinden.

Es ist also die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, bei einem Teil der jüngeren Frauen die Frühentstehung des cinoms durch eine gehäufte Geburtenzahl gefördert wird.

Wenn die Geburtsvorgänge auch bei jungen Frauen zweifel-für die Entstehung des Collumcarcinoms von Bedeutung und allen ätiologischen Momenten für uns heute am besten faß-sind, so bilden sie doch nur einen geringeren Teil der äuße-Reize oder Traumen, denen das Collum des Uterus ausgesetzt und die etwa im Sinne der Virchowschen Reiztheorie zur cinomentstehung beitragen könnten. Es gibt aber noch andere lüsse, die nicht vergessen werden dürfen.

Hier ist zunächst der Geschlechtsverkehr zu nennen. Be-ntlich ist das Collumcarcinom bei Virgines intactae außer-ntlich selten, und zwar scheint der Prozentsatz noch weit

unter dem der Nulliparen zu liegen. Die Literatur gibt hierü
keine zahlenmäßige Auskunft, was offenbar mit der Selten
des Vorkommens gedeutet werden muß.

L a h m hat in diesem Zusammenhang die Frage aufgew
fen, ob das Carcinom bei Virgines selten vorkommt, oder ob
Erhaltung der Jungfernschaft bis zum Carcinomalter selten
Die letztere Tatsache ist sicher teilweise als Grund des selte
Vorkommens zu betrachten.

Zur Lösung dieser Frage können die Fälle junger Frauen
sofern beitragen, als bei diesen ja das eigentliche Carcinoma
noch nicht erreicht ist und somit zu erwarten wäre, daß
ein größerer Prozentsatz als Virgines gefunden wird. Dies ist a
keineswegs der Fall. Unter unseren 98 Fällen findet sich ni
eine Virgo. Bei Durchsicht der Fälle von O b e r h a m m e r
T a k a h a s h i findet sich ebenfalls, soweit es sich ermitteln
kein Fall von Collumcarcinom bei erhaltener Jungfernschaft.

Es wird nun der Einwand gemacht werden können,
unsere Fälle die Frauen bis zum 35. Lebensjahr erfassen, so
sich der größte Teil bereits in einem Alter befindet, in dem
Defloration auch bei gesunden Frauen erfolgt ist. Demgegenü
ist es aber doch auffallend, daß sich auch unter den ganz jun
erkrankten Frauen nicht eine Virgo findet.

Sehr schwierig ist weiterhin die Ermittlung, wie der
schlechtsverkehr mit der Bildung eines Collumcarcinoms in
sammenhang gebracht werden kann. Man denkt hier zunä
an den mechanischen Reiz, der auf die Portio ausgeübt w
Diese Erklärung verliert jedoch an Wahrscheinlichkeit, w
man folgende Überlegung anstellt:

Die Zahl der Verheirateten betrug unter unseren Fällen
die der Ledigen 20, also ca. ¼ der Frauen.

Es ist anzunehmen, daß von diesem recht hohen Prozent
der Ledigen nur ein Teil regelmäßigen Verkehr gehabt hat
daß man von einem chronischen Reiz der Portio nicht spre
kann. Damit fällt also ein großer Teil der Frauen für die
tung der mechanischen Beanspruchung aus.

Auch die Ansicht erscheint nicht überzeugend, daß
chronische Hyperämie bzw. Anämie das Geschwulstwachs
fördern solle. Allerdings wird die Gefahr dieser Vorgänge be
ders im Krebsalter erblickt, wenn bereits arteriosklerotische
narbige Veränderungen an der Portio stattgefunden haben.

Sehr viel einleuchtender erscheint die Auffassung
L a h m, der die genitale Infektion in Zusammenhang mit
Geschlechtsverkehr als wesentlich ansieht. Es wird dabei von
sogen. schweren Infektionen, wie Gonorrhoe und Lues etc. a

hen. L a h m nimmt vielmehr an, daß die massenhafte Einfuhr emder Keime bei jeder Kohabitation auf das „innere Gleich-wicht" der benachbarten Gewebe nicht ohne Einfluß sein kann, nz besonders, wenn noch Vaginalspülungen mit differenten ilteln vorgenommen worden sind. Diese Erklärung kann auch r junge Frauen als zutreffend angesehen werden.

Wenn allen Erklärungsversuchen sicherlich auch nicht mehr s eine hypothetische Bedeutung zukommt, so verdient doch nmerhin die Tatsache Beachtung, daß im allgemeinen auch bei ngen Frauen das Collumcarcinom nur dann entsteht, wenn eine efloration und damit eine Beanspruchung des Genitale stattge-nden hat. Es kann daher angenommen werden, daß die völlige nberührtheit doch einen gewissen Schutz für eindringende Er-ger sowie für andere traumatische Einflüsse bietet.

Im Anschluß hieran muß noch auf die Bedeutung des Abortes diesem Zusammenhang hingewiesen werden, der ja auch un-veifelhaft ein Trauma bedeutet. Die Literatur besagt hierüber enfalls wenig.

Nach Wiener statistischen Untersuchungen ist der Abort ter den Genitalkrebskranken keineswegs stärker vertreten als der sonstigen weiblichen Bevölkerung, so daß in dieser Hin-cht nicht der geringste Anhalt besteht für die Annahme patho-netischer Beziehungen des Abortus zum Genitalcarcinom.

Demgegenüber finden sich aber sehr interessante Arbeiten, e gerade für das Collumcarcinom jüngerer Frauen dem A b o r t ne hervorragende Bedeutung zumessen. So berichten S c h r e i-e r und W e h r aus russischen Angaben, daß nach Freigabe des ortes 24% der Portiocarcinome Frauen zwischen dem 25. und . Lebensjahr betrafen.

P a r a b u č e v (Rußland), der Untersuchungen über die thogenese des Uteruskrebses im frühen Alter vorgenommen t, weist ebenfalls auf die Bedeutung des Abortes hin. Er fand e Zunahme des Collumcarcinoms im jugendlichen Alter parallel rlaufend mit der Zunahme der Aborte und Präventivmittel und llt daher die Hypothese eines kausalen Zusammenhanges auf. er Verfasser nimmt an, daß, analog den physiologischen Reizen enstruation, Geschlechtsleben, Gravidität, die eine Disposition r Entstehung des Krebses im Alter schaffen, im jugendlichen ter pathologische Reize, wie Abort und Präventivmittel, die eiche Rolle spielen.

Interessant ist auch die Feststellung P a r a b u č e v s, daß in len seinen Fällen (7) durch chronische Reize Unregelmäßig-iten im Menstruationszyklus hervorgerufen wurden, die schließ-h in Amenorrhoe übergingen. Auf Grund dieser Tatsache stellt

der Verfasser die Vermutung auf, daß das Ovarialhormon eine hemmenden Einfluß aus das Wachstum der Tumoren hat und d Amenorrhoe auf diesem Wege die Entstehung des Krebses förder

An unseren Fällen konnten wir solche Feststellungen nich machen. Unter unseren Frauen hatten 13 abortiert, davon ei zweimal, alle anderen nur einmal. Es ist hier wohl zu berück sichtigen, daß viele Patientinnen ihre Aborte hier nur teilwei angegeben haben. Eine überdurchschnittliche Zahl an Fehlg burten läßt sich aber jedenfalls nicht feststellen.

Dies braucht jedoch durchaus keinen Widerspruch zu de russischen Angaben zu bedeuten. Es ist sehr wohl möglich und s gar wahrscheinlich, daß nur der wiederholte und gerade d artefizielle Abort Veränderungen an der Portio hervorruft, d ähnlich den Geburtsverletzungen die Voraussetzungen oder z mindest günstige Bedingungen für die Bildung eines Carcinom schaffen.

Alle Erörterungen über die Ätiologie des Carcinoms zeige uns, daß es sich im besten Falle um begünstigende Faktore bei bereits vorhandener Krebsdisposition handelt, die wir heu erfassen können, die uns jedoch die wirkliche Genese des G schwulstwachstums nicht aufzeigen können. Wir haben uns d her auch bei unseren Ausführungen, sei es an Hand der Literat oder an unserem eigenen Krankengut nur an Tatsachen gehalte ohne alle Hypothesen bezüglich der Krebsgenese zu erschöpfe Nach dem Ausgeführten erscheint es jedoch wahrscheinlich, da de facto gewisse Einflüsse, sei es Geburt, Geschlechtsverkehr od Abort, für die Entstehung des Collumcarcinoms auch bei junge Frauen nicht ohne Bedeutung sind, wobei allerdings zugegeb werden muß, daß die verhältnismäßig geringe Zahl von Fäll die Sicherheit der Beurteilung beeinträchtigen muß. Nur größe Zahlen könnten zur Klärung beitragen.

Bösartigkeit des Collumcarcinoms jüngerer Frauen

Z w e i f e l hat einmal den Satz geprägt: Je jünger die Kreb kranke, desto rapider pflegt der Verlauf zu sein. Z w e i f e l gi damit einer nicht selten gehörten Meinung Ausdruck, wona die im jugendlichen Alter auftretenden Carcinome als besonde bösartig anzusehen wären. Es fehlt aber nicht an Stimmen der Literatur, die diesem widersprochen haben, so daß schwierig ist, zu einem tatsächlichen Urteil zu gelangen.

Auch über die Bösartigkeit jugendlicher Collumcarcinor besteht keine einheitliche Ansicht. Der Grund ist einmal dar

ı suchen, daß sehr viele Autoren den Grad der Bösartigkeit ach ihren therapeutischen Erfolgen bewerten, d. h., wenn sie ıe Zahl ihrer geheilten jugendlichen Patientinnen prozentual eringer als den Durchschnitt ihrer gesamten an Collumcarcinom eheilten finden, so bezeichnen sie die jugendlichen Carcinome s bösartiger bzw. umgekehrt. Diese Beurteilung bietet zwar nen gewissen Hinweis, sie kann aber nicht als alleiniger Grad-esser für die Malignität angesehen werden. Schon die Verschie-enheit der Behandlungsmethoden zeigt, daß auf dieser Grund-ge eine Beurteilung der Bösartigkeit nicht möglich sein kann. s müssen daher andere Gesichtspunkte herangezogen werden.

G. Döderlein meint, daß der Begriff der Malignität linisch am einfachsten so zu fassen ist, daß man ein Collum-ırcinom als um so bösartiger beurteilt, je rascher es wächst, h. je kürzer der Zeitraum vom ersten Auftreten der Symptome s zum Stadium der Inoperabilität ist.

Wenn diese Definition zwar auch nicht als ganz erschöp-nd angesehen werden kann, so bietet sie doch praktisch sicher ıe beste und auch wohl einzige Möglichkeit, die Bösartigkeit des ollumcarcinoms auf zahlenmäßigem Wege zu erfassen.

Eines kann aber wohl vorweggenommen werden: Die Pro-nose ist für die jugendlichen Collumcarcinome nicht so schlecht, aß man jeden Fall als infaust ansehen müßte. Es fragt sich nur,) ein Unterschied gegenüber den Kranken im sog. „Krebsalter" esteht.

Zur Klärung dieser Frage sei zunächst kurz auf die patho-gische Anatomie und Symptomatologie eingegangen. Grund-tzlich zeigt das Collumcarcinom der jungen Frauen dieselben rscheinungsformen wie im späteren Alter. Diese dürften wohl s bekannt vorausgesetzt werden. Einige Tatsachen sind jedoch on Bedeutung. Wir haben bisher, der heutigen Einteilung fol-end, nur vom Collumcarcinom gesprochen, das sowohl das attenepithelcarcinom der Portio als auch das Adenocarcinom er Cervix umfaßt. Bei unseren 98 Fällen handelt es sich jedoch, nauer gesagt, ausschließlich um reine Plattenepithelcarcinome. Vir fanden nicht ein Adenocarcinom darunter. Beim Gesamt-llumcarcinom entfällt nach Angaben von Kermauner auf des zehnte Plattenepithelcarcinom des Collum uteri ein Adeno-rcinom, nach v. Franqué schwankt das Vorkommen der denocarcinome zwischen 2,5 und 15%. Die Tatsache, daß sich i unseren jüngeren Frauen kein Fall von Adenocarcinom findet, ürfte eine Bestätigung dafür sein, daß Adenocarcinome im gendlichen Alter sehr viel seltener sind, wie überhaupt das denocarcinom eine Verschiebung der Altersgrenze nach oben

zeigt. Bekanntlich treten daher auch Corpuscarcinome im allg
meinen 10 Jahre später auf als Portiocarcinome.

Untersuchungen über Lebensalter und Reifegrad des Gebä
mutterkrebses sind verschiedentlich angestellt worden, so v
Schottlaender und Kermauner, von Frankl u
Kraul, sowie von Ballin. Ein abschließendes Urteil konn
von keinem dieser Autoren gefunden werden, jedoch komm
die Untersucher zu dem Ergebnis, daß drüsige Krebse im höher
Alter prozentual häufiger sind und daß in jüngeren Jahren vo
nehmlich unreife Formen des Plattenepithelcarcinoms übe
wiegen.

Was die Art des Wachstums anbetrifft, so fanden sich mei
exophytisch gewachsene Pilztumoren. Nur 3 Carcinome wies
endophytisches Wachstum mit Kraterbildung auf, so daß hi
dasselbe Verhältnis gefunden wird, wie es Schottlaend
für das Gesamtcollumcarcinom aufgestellt hat.

Bei der Symptomatologie verdienen besonders die Initi
symptome besondere Beachtung. Bei der jungen Frau stehen d
Intervallblutungen im Vordergrund. Die Ursachen für solc
Blutungen sind in diesem Alter jedoch so zahlreich, daß sie nic
als ein alarmierendes Zeichen für ein Carcinom angeseh
werden können, wie etwa die erneut einsetzende Blutung na
Eintritt der Menopause bei der älteren Frau. Als besonders ve
dächtig müssen allerdings Kontaktblutungen angesehen werde
die Hinselmann geradezu als pathognomisch bezeichnet. D
Durchsicht der anamnestischen Angaben unserer Patientinn
zeigt jedoch, daß solche Kontaktblutungen nur von einem geri
gen Prozentsatz der Frauen verzeichnet werden. Von unser
98 Frauen haben nur 10 angegeben, daß sie post coitum aufg
tretene Blutungen zum Arzt geführt hätten. Die Kontaktblutung
können also nur in einem geringen Prozentsatz einen Hinw
auf ein sich entwickelndes Carcinom geben.

Die übrigen von den Frauen geschilderten Blutungen wies
keine Abweichungen von den Metrorrhagien auf, wie sie au
bei anderen gynäkologischen Erkrankungen gefunden werden.

Es sind aber nicht nur Blutungen, die das Initialsympto
für ein beginnendes Carcinom bei jüngeren Frauen bilden. Rei
Metrorrhagien fanden sich anamnestisch nur bei 51 unserer P
tientinnen. 26 Frauen machten dagegen die Angabe, daß sie s
einigen Monaten einen Ausfluß bemerkt hätten, der erst in letz
Zeit blutig geworden sei. 16 Patientinnen klagten von vornher
über einen blutig-wäßrigen Ausfluß. Diese Kenntnis ist insof
von Bedeutung, als auch ein Fluor bei der jungen Frau bes

ders wenn er sanguinolent ist, das erste Zeichen eines beginnenden Portiocarcinoms sein kann.

Es ist schwierig zu entscheiden, ob ein bestehender Fluor evtl. die Carcinombildung begünstigt hat, oder ob er als eine Folge des durch das sich bildende Carcinom gesetzten Reizes angesehen werden muß. Wir möchten eher das letztere annehmen, und zwar auf Grund der Tatsache, daß nach Angaben der Patientinnen der Ausfluß in den meisten Fällen erst seit einigen Wochen bestand, also zu einem Zeitpunkt auftrat, in dem wahrscheinlich die Carcinomentwicklung bereits begonnen hatte. Der Fluor kann auch nicht nur als ein Zeichen eines besonders schnellen Tumorzerfalls angesehen werden. In den Fällen, wo der Ausfluß bereits blutig-jauchig war, trifft dies wohl zu. Sehr oft jedoch zeigte die Inspektion bei bestehendem starken Fluor noch keine wesentlichen Zerfallserscheinungen des Tumors.

Auch andere Symptome, die im Sinne einer besonderen Malignität gedeutet werden könnten, wie etwa frühe Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes oder Fernmetastasen ließen sich bei unseren Fällen nicht feststellen.

Aus dem rein klinischen Bild ergibt sich also zunächst kein Anhalt für eine besondere Bösartigkeit des jugendlichen Collumcarcinoms.

Es sei nun versucht, die Frage nach der Wachstumsgeschwindigkeit zu klären. Dazu sind Untersuchungen nach folgenden Gesichtspunkten erforderlich:

1. Wie lange ist die Lebensdauer der jüngeren, an Collumcarcinom erkrankten Frauen vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tode im Vergleich zu den gesamten an Collumcarcinom Erkrankten?

2. Wie groß ist der Zeitraum vom ersten Auftreten von Krankheitserscheinungen bis zum Eintritt in die Klinik?

3. Wie groß ist zu diesem Zeitpunkt der Prozentsatz an operablen und inoperablen Fällen?

Ad 1. Die Lebendsdauer aller an Collumcarcinom Erkrankten gibt H i n s e l m a n n nach gesammelten Literaturangaben mit 21 Monaten an.

Unsersuchungen über den Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und Alter beim Collumcarcinom hat P l a u t angestellt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die durchschnittliche Krankheitsdauer vom Beginn der Symptome bis zum Tode für die Erkrankten bis zum 30. Lebensjahr 10,5 Monate beträgt. Sie steigt mit zunehmendem Alter (über 30 Jahre) von 19 bis 22,5 Monate.

Wir fanden an unserem Krankengut, das die Erkrankten bis zum 35. Lebensjahr einschließt, eine etwas längere Krankheitsdauer. Diese betrug, ebenfalls vom Beginn der ersten Krankheitszeichen bis zum Tode gerechnet, 17,5 Monate. Der Unterschied gegenüber den Angaben Plauts erklärt sich wohl daraus, daß dieser seine Berechnungen an Sektionsmaterial aufstellte, während wir das Schicksal der Behandelten auch nach der Entlassung aus der Klinik weiter verfolgt haben. Denn die zur Entlassung gekommenen Fälle haben sicher durchschnittlich eine längere Lebensdauer aufzuweisen wie die in der Klinik Verstorbenen, die zur Sektion kamen.

Immerhin zeigt unsere Zahl (17½ Monate), daß die Krankheitsdauer im jüngeren Alter gegenüber dem Durchschnitt (21 Monate), verkürzt ist. Es sei noch erwähnt, daß natürlich die geheilten Fälle in diese Rechnung nicht mit einbezogen werden konnten, da sich sonst ein falsches Bild ergeben würde.

Ad 2. und 3. Bezüglich des Zeitraumes vom ersten Auftreten von Krankheitserscheinungen bis zum Aufsuchen des Arztes errechnete Hinselmann für alle an Collumcarcinom Erkrankten ohne Berücksichtigung des Alters eine durchschnittliche Symptomdauer von 6 Monaten. Für junge Frauen bis zum 30. Lebensjahr fand Döderlein eine solche von 4 Monaten. Die Operabilität dieser Fälle betrug bei Döderlein 92%, eine Zahl, die dieser selbst als ungewöhnlich hoch bezeichnet. Reichenmiller findet bei seinen Patientinnen (21. bis 35. Lebensjahr) vom ersten Auftreten von Krankheitszeichen bis zum Tag des Eintritts in die Klinik einen Zeitraum von 15 Wochen, also noch nicht 4 Monaten. Seine Operabilitätsziffer ist ebenfalls recht hoch und beträgt 81%.

Bei entsprechenden Nachprüfungen an unseren Kranken fanden wir eine Symtomdauer bis zur Klinikaufnahme von nicht ganz 5 Monaten. Die Operabilität der Fälle beträgt bei uns 48,5%.

Unsere Operabilitätsziffer differiert damit von der Döderleins und Reichenmillers. Dieser Unterschied erklärt sich einmal aus der schon erwähnten Fehlergrenze bei so kleinen Zahlen. Zum zweiten ist zu berücksichtigen, daß das Krankengut an unserer Klinik offenbar ein etwas anderes ist. Da bei uns die Carcinome ausschließlich röntgenologisch behandelt werden, ist die Zahl der nicht mehr operablen Fälle, die uns zugewiesen werden, besonders hoch. Darauf läßt auch die Symptomdauer, die bei uns 1 Monat länger ist, schließen.

Aus den Zahlen Döderleins und Reichenmillers läßt sich ein besonders schnelles Wachstum der jugendlichen Collumcarcinome sicher nicht schließen. Wenn auch die Dauer

vom Beginn der Symptome bis zum Aufsuchen des Arztes etwas kürzer ist, d. h., wenn die jüngeren Frauen offenbar durchschnittlich etwas eher zur Behandlung kommen, so steht die außergewöhnlich hohe Zahl der operablen Fälle im Vergleich zu den in späterem Alter Erkrankten dazu in gar keinem Verhältnis. Auch unsere Zahlen bestätigen dies trotz der Differenz gegenüber den Angaben dieser beiden Autoren. Die Operabilitätsziffer unserer gesamten Collumcarcinome betrug in den Jahren 1916—1932 14,2%. Also ist auch bei uns die Zahl der operablen Fälle bei jüngeren Frauen mit 48,5 sehr viel höher als der Durchschnitt.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen:

1. Die Gesamtkrankheitsdauer der an Collumcarcinom erkrankten jüngeren Frauen vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tode ist kürzer als die der älteren Patientinnen.

2. Der Zeitraum vom Beginn der Erkrankung bis zum Aufsuchen des Arztes ist bei der jungen Frau kürzer als bei älteren Erkrankten.

3. Die zur Behandlung kommenden Fälle weisen gegenüber dem Gesamtdurchschnitt eine besonders hohe Operabilitätsziffer auf.

Man möchte zunächst annehmen, daß hier ein Widerspruch vorliegt, denn bei einer so großen Zahl operabler Fälle wäre an sich auch eine längere Lebensdauer zu erwarten. Wenn dies nicht der Fall ist, so liegt das einmal darin, daß bei der Berechnung der Krankheitsdauer die geheilten Fälle, wie schon erwähnt, nicht einbezogen werden konnten. Zum andern stehen die Operabilitätsziffern auch nicht im entsprechendem Verhältnis zu den Heilungsziffern, wie noch später auszuführen sein wird.

Wenn sich aus dem klinischen Bild sowie aus der Schnelligkeit des Geschwulstwachstums also zunächst keine besondere Bösartigkeit der jugendlichen Columcarcinome feststellen läßt, so erhebt sich doch die Frage, ob nicht die Prognose dadurch getrübt wird, daß die Carcinome jüngerer Patientinnen schlechter auf die Behandlung ansprechen. Dies soll im folgenden Abschnitt untersucht werden.

Behandlung und Behandlungsergebnisse

Die Behandlung der Collumcarcinome wird grundsätzlich bei jüngeren Frauen dieselbe sein wie im fortgeschrittenen Alter. Allerdings bedeutet das therapeutische Vorgehen bei der jüngeren Frau einen viel schwerwiegenderen Eingriff, da auf jeden Fall, sei es, daß die Erkrankung operativ oder durch Be-

strahlung angegangen wird, ein noch funktionstüchtiges Organsystem ausgeschaltet werden muß. Auch die psychische Belastung durch die Kastration ist erheblich größer, und nur die Schwere des Leidens kann den Entschluß zu diesem unbedingt notwendigen radikalen Vorgehen erleichtern.

Von größter Bedeutung sind die Behandlungsergebnisse. Von zahlreichen Autoren wurde festgestellt, daß die Heilungserfolge bei jüngeren Frauen nicht denen in späterem Alter entsprechen, vielmehr werden teils bessere, teils aber auch erheblich schlechtere Resultate gefunden, als es dem Gesamtdurchschnitt entspricht. Die Beurteilung wird dadurch erschwert, daß ein Vergleich der relativ geringen Zahl jugendlicher Collumcarcinome mit dem sehr viel größeren Krankengut im eigentlichen Krebsalter nicht ohne weiteres durchgeführt werden kann. Um zu einem Ergebnis zu gelangen, ist daher des öfteren von verschiedenen Seiten gefordert worden, die Behandlungsergebnisse der jugendlichen Collumcarcinome an den einzelnen Kliniken bekanntzugeben, um zu einer eindeutigen Klärung der Prognose zu gelangen.

Zunächst eine Übersicht über die Literaturangaben:

Döderlein berichtet über 48 Fälle von Collumcarcinomen bei Frauen unter 30 Jahren. Von diesen lebten nach 5 Jahren 23 rezidivfrei. Das entspricht einer absoluten Heilung von 52,3%. Die Behandlung bestand grundsätzlich in der Operation nach Wertheim mit vorausgehender Bestrahlung. Döderlein hebt ausdrücklich hervor, daß er weit davon entfernt ist die außerordentlich hohe absolute Leistung von 48% geheilter Fälle in ihrer Bedeutung zu überschätzen, weil die Zahl von 48 Fällen zu Schlußfolgerungen zu klein sei. Auch die Operabilität, die bei ihm 92% beträgt, sieht Döderlein als durch Zufall bedingt für ungewöhnlich günstig an. Immerhin kommt er zu dem Schluß, daß die therapeutischen Resultate bei jungen Frauen nicht schlechter sind als bei älteren. Voraussetzung für den Erfolg sei größtmögliche Radikalität und Intensität der Behandlung, gleich ob operiert oder bestrahlt, oder ob eine Kombination beider Verfahren angewendet wird.

Wille berichtet über die allerdings nur geringe Zahl von 14 Fällen, von denen 7 dauergeheilt wurden, was eine absolute Heilung von 50% ergibt. Die Behandlung war rein operativ und bestand in der erweiterten Totalexstirpation nach Wertheim.

Puccioni findet bei jüngeren Frauen ebenfalls bessere Resultate als bei älteren. Die Operabilitätsziffer ist sehr hoch und

beträgt 77,7%. Die operablen Fälle wurden operiert und vorher oder nachher einer Strahlenbehandlung unterzogen. Grenzfälle wurden zuerst bestrahlt, dann, wenn möglich, operiert. Die Heilung betrug 60%. Puccioni meint nach seinen Ergebnissen, daß die kombinierte Behandlung die beste sei, da die reine Strahlenbehandlung gerade bei jungen Frauen keine guten Ergebnisse zeitige.

Burckhardt, der die jüngeren Frauen bis zum 40. Lebensjahr rechnet, gibt für 35 Fälle eine absolute Heilung von 27,5 und eine relative von 35% an. Die Behandlung bestand teils in Operation, teils in Bestrahlung. Burckhardt kommt zu dem Schluß, daß die Operation bei der jüngeren Frau bessere Resultate liefere als die Strahlenbehandlung.

Für die ausschließliche Strahlenbehandlung durch Röntgen und Radium findet Dietel ebenfalls für die jüngeren Frauen bessere Behandlungsergebnisse als für die älteren. Die Operabilität beträgt bis zum 35. Lebensjahr 62,5%. Es ergibt sich eine sehr hohe absolute Heilung von 34,5% und eine relative von 45%.

Hamann und Göbel berichten bei einer Operabilität von 44% bis zum 40. Lebensjahr über eine Heilung von 22% bei jüngeren Frauen gegenüber einer Heilungsziffer von 18,5% im höheren Alter. Sie stellen also auch dem Collumcarcinom jüngerer Frauen keine schlechtere Prognose. Die Therapie war vorwiegend eine Strahlenbehandlung.

Eine weitere Zahl von Autoren stellt den jugendlichen Collumcarcinomen zwar keine besonders schlechte Prognose, jedoch finden sie die Heilungsergebnisse weniger gut als bei älteren Frauen.

So erreichte Weibel unter seinen über 5 Jahre kontrollierten Radikaloperierten bei Frauen unter 30 Jahren eine Heilung von 36% gegenüber einer Gesamtheilung von 40%.

Schweitzer gibt bei seinen Patienten unter 35 Jahren eine Dauerheilung von 46%, bei den über 50 Jahre alten eine solche von 56% an.

Seißer und Mau sehen eine Zunahme der prozentualen Heilung mit zunehmendem Lebensalter. Die absolute Heilung beträgt bei ihnen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr 14,3%, zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr 22,8%. Die Behandlung war teilweise operativ, teilweise radiologisch.

Eindeutig schlechtere Heilungsresultate finden bei jungen Frauen Frommolt und Weninger, Schreiner und Wehr, Voltz, Scaglione, Oberhammer und Reichenmiller.

Frommolt und Weninger berichten über 109 Fälle mit einer absoluten Heilung von 25,3%. Die Therapie wurde verschiedentlich gewechselt und bestand in Bestrahlung, abdominaler und vaginaler Radikaloperation. Zusammenfassend kommen die beiden Verfasser zu dem Ergebnis, daß die Prognose des Portiocarcinoms bei jugendlichen Frauen unter 30 Jahren deutlich ungünstiger ist, da die Heilungsresultate unter denen des Gesamtdurchschnittes liegen. Sie halten die Wertheimsche Operation für besser als die Radiumbehandlung, da sie auch bei primär günstigen Fällen mit der letzteren Versager erlebten.

Schreiner und Wehr fanden unter 78 Fällen 19% operabel und 81% inoperabel. Die relative Heilung betrug 40,2%, bei den inoperablen Fällen konnte jedoch eine Heilung nicht erreicht werden. Die Art der Behandlung ist nicht angegeben.

Eine Zusammenstellung der Resultate von Voltz ergibt folgende Zahlen (Frauen bis zum 35. Lebensjahr):

Gruppe I: Operable Fälle:	*Gruppe II Grenzfälle:*
Gesamtheilung: 40,5%	Gesamtheilung: 23,3%
Jüngere Frauen: 28,5%	Jüngere Frauen: 13,3%
Gruppe III: inoperable Fälle:	*Gruppe IV: incurable Fälle:*
Gesamtheilung: 10,7%	Gesamtheilung: 0%
Jüngere Frauen: 0%	Jüngere Frauen: 0%

Darnach finden sich bei Voltz in allen Gruppen für die jüngeren Frauen eindeutig schlechtere Resultate. Die Behandlung wurde ausschließlich mit Röntgen- und Radiumstrahlen durchgeführt.

Scaglione gibt die Operabilität bei 33 Collumcarcinomen bis zum 35. Lebensjahr mit 50% an. Davon wurden 8 nach Wertheim operiert. Die primäre Mortalität im Anschluß an die Operation betrug 3. Bei den übrigen 5 Patienten trat innerhalb eines Jahres ein Rezidiv auf. Über die restlichen Fälle werden leider keine Angaben gemacht, jedoch müssen die durch die Operation erzielten Resultate als ausgesprochen schlecht angesehen werden.

Auch Oberhammer bezeichnet die Behandlungsweise — sei es mit Röntgen-, Radiumbestrahlung oder Operation — als besonders ungünstig. Von 20 behandelten Fällen lebten noch 3, was einer Heilung von 15% entspricht. Ob es sich hierbei allerdings um eine 5-Jahres-Heilung handelt, ist nicht angegeben.

Zuletzt seien noch die von Reichenmiller genannten Resultate angeführt. Während an der Tübinger Klinik für das Collumcarcinom im allgemeinen nur die Strahlenbehandlung angewandt wird, werden die jüngeren Frauen unter dem 30. Lebensjahr operiert, da angenommen wird, daß die Operation gerade im jüngeren Alter bessere Resultate ergibt. Die Ergebnisse sind für diese Auffassung jedoch nicht absolut überzeugend. Die Operabilität betrug 81%, die absolute Heilung nach 5 Jahren 25%. Reichenmiller weist selber darauf hin, daß bei einer so hohen Zahl operabler Fälle eigentlich ein besseres Heilungsergebnis zu erwarten wäre.

Die außerordentlich unterschiedlichen Angaben in der Literatur zeigen, wie schwierig es ist, zu einem klaren Urteil über die Prognose der jugendlichen Carcinome zu gelangen. Ein Vergleich der Heilungsziffern wird durch die großen Schwankungen in der Zahl der Fälle, die Verschiedenheit der Behandlungsmethoden und des Materials, die unterschiedliche Festsetzung der Altersgrenze, sowie die zum Teil recht unvollkommenen Angaben fast unmöglich gemacht. Wie auch schon im vorigen Abschnitt ausgeführt wurde, läßt sich jedoch ziemlich einheitlich eine besonders hohe Operabilität feststellen, die dadurch bedingt zu sein scheint, daß die junge Frau offenbar früher den Arzt aufsucht. Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus, sowie besonders auch Kontaktblutungen werden von ihr richtig als Ausdruck einer Störung aufgefaßt. Die ältere Frau sieht solche Symptome oft als Zeichen der beginnenden oder bereits eingetretenen Wechseljahre an, ohne ihnen die gebührende Aufmerksamkeit zu schenken. Die große Zahl operabler Fälle bei jungen Frauen würde an sich besonders gute Heilungsergebnisse erwarten lassen. Daß dies jedoch keineswegs immer der Fall ist, konnte an Hand der obigen Literaturangaben gezeigt werden.

Bevor wir eine kritische Betrachtung der hier angeführten Heilungsergebnisse vornehmen, seien zunächst die Behandlungsmethoden und Resultate unserer Klinik beschrieben:

Das Krankengut der Erlanger Universitäts-Frauenklinik ist für die Beurteilung der Strahlenbehandlung insofern besonders geeignet, als alle Fälle von Collumcarcinomen in jedem Alter seit dem Jahre 1916 einer gleichmäßigen Behandlung unterzogen wurden, und zwar der Röntgentherapie nach Wintz.

Zunächst sei kurz die Behandlungsmethode angegeben: Die Röntgenbestrahlung als solche ist nur als eine Teilmaßnahme im Rahmen einer größeren Gesamtbehandlung zu betrachten. Um die an sich zellzerstörende Wirkung der Strahlen zu einem Erfolg zu führen, wird eine sorgfältige Vor- und Nachbehandlung

für besonders wichtig gehalten. Die Gesamtbehandlung wird daher auch niemals ambulant durchgeführt.

Die Vorbehandlung beginnt zunächst mit der allgemeinen und lokalen Untersuchung. Die Diagnose des Carcinoms wird durch die Probeexcision mittels Diathermieschlinge bei jugendlichen Frauen vor der Behandlung gesichert. Wintz weicht hier von seinem eigentlichen Prinzip, die Probeexzision zur Vermeidung einer Dissemination der Krebszellen erst nach der ersten Bestrahlung vorzunehmen ab, um der jungen Frau erst bei absolut feststehender Diagnose die weittragenden Folgen der Behandlung zumuten zu müssen. Bei klinisch sicheren, d. h. fortgeschritteneren Fällen wird selbstverständlich die Probeexzision auch erst nach der ersten Bestrahlung vorgenommen. Die Vorbereitung zur Bestrahlung besteht in einer gründlichen Entleerung des Darmtraktus sowie der Blase. Bei ulcerierten Tumoren wird eine Verkupferung derselben durchgeführt: mittels eines galvanischen Schwachstromes werden aus einer Kupfer-Selenlösung Kupferteilchen bzw. Kupfersalzteilchen in den Tumor und seine Umgebung gebracht. Die Wirkung dieser Maßnahme ist eine doppelte: Das Kupfer ist einmal ein gutes Antiseptikum, das besondere Tiefenwirkung aufweist. Zum zweiten wirken die Kupferionen als Sekundärstrahler bei der nachfolgenden Röntgenbestrahlung, wodurch eine lokale Erhöhung der Strahlung bis zu 20% erreicht wird.

Die Röntgenbestrahlung selbst wird als Einzeitbestrahlung nach Wintz durchgeführt. Diese hat die Voraussetzung zur Grundlage, daß der Tumor und sein Ausbreitungsgebiet 110% der HED. als der erforderlichen Carcinomdosis erhält.

Die Bestrahlung besteht aus zwei Abschnitten: 1. die Primärbestrahlung, bei der mittels 6 Feldern der Portiotumor mit der Carcinomdosis belegt wird; 2. die parametrane Bestrahlung, die das Ausbreitungsgebiet des Carcinoms, die Parametrien, ebenfalls mit derselben Dosis erfaßt. Praktisch wird dabei das ganze Becken von 8 Feldern aus mit 110% der HED. fast homogen durchstrahlt.

Die parametrane Bestrahlung wird 8 Wochen nach der primären durchgeführt, nachdem die Haut sich von der ersten Strahleneinwirkung wieder erholt hat.

Damit ist die Röntgenbestrahlung als solche grundsätzlich beendet. Radium wird nur als Zusatz verwendet, und zwar in solchen Fällen, bei denen das Carcinom von der Portio auf die Scheide übergegriffen hat, da auf diese Stellen die Konzentration der Röntgenstrahlen nicht immer exakt durchgeführt werden kann.

Zur Sicherung des Erfolges ist besonders die sorgfältige Nachbehandlung als wesentlich anzusehen. Diese besteht in Pflege der bestrahlten Hautpartien, Sorge für regelmäßigen, weichen Stuhl zur Vermeidung einer Darmschädigung, sowie regelmäßigen Scheidespülungen zur Entfernung der sich nach der Bestrahlung abstoßenden Tumormassen. Außerdem wird eine roborierende Behandlung durchgeführt.

Nun die therapeutischen Resultate:

Gesamtzahl der Fälle bis zum 35. Lebensjahr	98
Davon leben länger als 5 Jahre und sind rezidivfrei	14
Die *absolute Heilung* beträgt demnach	*14,3%*
Zahl der operablen Fälle	32
Davon geheilt	11
Darnach beträgt die *relative Heilung*	*34,4%*
Zahl der inoperablen Fälle	66
Davon geheilt	3 = 4,5%.

Zur Beurteilung dieser Ergebnisse seien zum Vergleich die Ergebnisse aller in der Erlanger Frauenklinik behandelten Collumcarcinome in demselben Zeitabschnitt genannt (Wintz [1938]):

Gesamtzahl der Fälle	1467
davon waren nach 5 Jahren rezidivfrei	294
Die *absolute Heilung* beträgt demnach	*20%*
Operable Fälle 208. Davon geheilt	127
Die *relative Heilung beträgt also*	*61,1%*
Inoperable Fälle 1259. Davon geheilt 167	= 13,2%.

Wir kommen zu dem Ergebnis, daß die Heilungserfolge beim Collumcarcinom jüngerer Frauen deutlich schlechter sind als die des Gesamtmaterials. Der relativen Heilung bei jungen Frauen mit 34,4% steht eine solche des Gesamtmaterials von 61,1% gegenüber. Auch die absolute Heilung ist geringer (14,3% : 20%), was bei der größeren Operabilität der jungen Frauen als besonders ungünstig angesehen werden muß.

Wir kommen nun zur kritischen Betrachtung unserer sowie der vorher genannten Heilungsresultate der verschiedenen Autoren in der Literatur. Dabei drängt sich zunächst die Frage auf, wie die außerordentlich unterschiedlichen Beurteilungen der Prognose der jugendlichen Collumcarcinome auf Grund der erzielten Heilungserfolge zu erklären ist, und ob hierfür evtl. die Art der Behandlungsmethode verantwortlich gemacht werden kann. Von besonderer Bedeutung wäre die Kenntnis, ob generell betrachtet die strahlentherapeutische oder die operative Behandlung grundsätzlich bessere Resultate aufzuweisen hat. Wie aus

den oben angeführten Literaturangaben hervorgeht, ist eine solch grundsätzliche Feststellung ohne weiteres nicht möglich, da so wohl von strahlentherapeutischer wie operativer Seite bei de jüngeren Frauen teils bessere, teils schlechtere Heilungsresultat gefunden werden als bei den älteren Frauen. Es läßt sich jedoc feststellen, daß die höchsten Werte der Heilungsziffern vo operativer Seite bekannt geworden sind, so daß es zunächst er scheinen mag, daß die Operation der Strahlenbehandlung bei Collumcarcinom jüngerer Frauen überlegen wäre. Diese Ansich wird auch von einigen Autoren, wie Burckhardt, Puc cioni und anderen tatsächlich vertreten. Unterzieht man abe die bisher veröffentlichten Ergebnisse einer genaueren statist schen Überprüfung, so kommt man zu dem Ergebnis, daß solch Folgerungen aus den Heilungsresultaten nicht ohne weitere geschlossen werden können.

Zur Durchführung eines zahlenmäßigen Vergleichs der pro zentualen Heilungsziffern, wie es an sich wünschenswert er scheint, fehlen leider die notwendigen Voraussetzungen. Hierz wäre besonders die gleiche Festlegung der Altersgrenze, sowie di Anwendung der auch sonst üblichen Richtlinien, wie sie für di Auswertung der Heilungsergebnisse beim Carcinom üblich sind erforderlich. Dies ist leider, wie wir schon früher betonten, bei den meisten Autoren nicht der Fall. Die oft recht hohen um weit über dem Durchschnitt liegenden Heilungsziffern bei eine sehr kleinen Zahl von Fällen, wie sie von einigen Verfassern angegeben werden, können keineswegs dazu dienen, die Pro gnose der jugendlichen Collumcarcinome tatsächlich zu klären Wir haben diese Ergebnisse oben nur der Vollständigkeit halbe angeführt.

Zu einem Vergleich der operativen und strahlentherapeu tisch behandelten Fälle können selbstverständlich auch nur di relativen Heilungsziffern, d. h. die Heilungen der operablen Fäll herangezogen werden. Denn es kann wohl nicht bezweifelt wer den, daß die Heilungsresultate auch bei der Strahlenbehandlun davon abhängig sind, wieweit das Carcinom fortgeschritten is

Als wesentlichste Tatsache ist aber der Fehler der kleine Zahl zu berücksichtigen, bei dessen Außerachtlassung sich völlig Trugschlüsse über den Wert einer Behandlungsmethode ergeben Gerade bei den relativ geringen Zahlen der jugendlichen Collum carcinome zeigt sich nämlich, daß sämtliche bisher gefundene Resultate noch im Schwankungsbereich der Fehlergrenzen der kleinen Zahl liegen. Darin dürfte auch die Erklärung für die auf fälligen Unterschiede bei der Angabe der prozentualen Heilungs ziffer liegen.

Als Beispiel sei ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den von G. Döderlein gefundenen durchgeführt. Dieser hat bei einer relativ großen Zahl von Fällen und exakten Angaben besonders gute Resultate veröffentlicht. Seine Fälle wurden vorwiegend operativ, unsere mit Bestrahlung behandelt.

Die Zahl der operierten Fälle betrug bei Döderlein 44. Von diesen waren nach 5 und mehr Jahren gesund und rezidivfrei 23 Fälle. Darnach beträgt die relative Heilung 52,3%.

Die Zahl unserer operablen Fälle beträgt 32. Davon waren nach 5 und mehr Jahren gesund und rezidivfrei 11 Fälle. Die relative Heilung beträgt darnach bei uns 34,4%.

Das von Döderlein gefundene Resultat erscheint zunächst dem unsrigen sehr überlegen. Eine Berechnung der dreifachen mittleren Fehlerbreite, wie sie für eine richtige statistisch genaue Auswertung gefordert wird, zeigt jedoch, daß dies keineswegs der Fall zu sein braucht, daß vielmehr die Abweichung der berechneten Prozentzahlen auf Zufälligkeiten beruhen kann, die auf das Untersuchungsmaterial eingewirkt haben.

Unter Benutzung der von Poll angegebenen Tabellen ergibt sich für unsere gefundene relative Heilungsziffer ein Schwankungsbereich von $\pm$ 26% und für die von Döderlein gefundene Zahl ein Schwankungsbereich von $\pm$ 22%. Das würde praktisch bedeuten, daß bei Einwirkung anderer Zufälligkeiten unser Ergebnis bei gleicher Behandlungsmethode um 26% hätte höher sein können, umgekehrt natürlich auch um 26% niedriger. Dasselbe gilt für das Döderleinsche Resultat, das ebenfalls um 22% höher oder niedriger liegen könnte. Es würden sich also beide Ergebnisse stark überschneiden.

Man kann aber aus diesen Zahlen noch nicht erkennen, ob zwischen beiden Beobachtungsreihen andere als zufällige Unterschiede vorhanden sind, d. h. man kann nicht entscheiden, ob eine Behandlungsmethode besser ist als die andere. Der einwandfreie zahlenmäßig-statistische Beweis für das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein tatsächlicher Unterschiede läßt sich noch nicht dadurch erbringen, daß man die dreifachen mittleren Fehlerbreiten der Resultate miteinander vergleicht. Man muß hier den „mittleren Fehler der Differenz der beiden Mittelwerte" bestimmen. Die Berechnung ergibt in unserem Fall eine Differenz der beiden Mittelwerte von 17,9% und einen mittleren Fehler dieser Differenz von 34%. Die Differenz der beiden Mittelwerte ist demnach kleiner als ihr mittlerer Fehler, so daß die Verschiedenheit der Resultate sehr wohl eine bloße Folge zufälliger Schwankungen sein kann. Man ist daher nicht berech-

tigt, aus den Heilungsziffern auf andere als zufällige Verschiedenheit der miteinander verglichenen Resultate zu schließen.

Die statistisch-kritische Betrachtung an diesem Beispiel zeigt, daß irgendwelche Rückschlüsse in bezug auf die Überlegenheit einer Methode bei dem heute vorhandenen kleinen Material an Collumcarcinomen jüngerer Frauen verfrüht sind. Alle bisher veröffentlichten Heilungsergebnisse stehen noch so sehr unter dem Einfluß des Fehlers der kleinen Zahl, daß sich jedenfalls aus ihnen kein sicherer Rückschluß auf die tatsächliche Prognose ziehen läßt. Die statistische Auswertung der Resultate bei den übrigen Autoren erübrigt sich, da gerade die von Döderlein angeführten Heilungsziffern besonders hoch sind. Bei ersteren würde die Überschneidung der Fehlergrenzen der kleinen Zahl also noch beträchtlicher sein.

Wenn auch auf Grund der Heilungsziffern bis heute nichts Sicheres über den Erfolg einer bestimmten Heilungsmethode beim Collumcarcinom der jüngeren Frau ausgesagt werden kann, so haben wir an Hand des Materials unserer Klinik allerdings doch den Eindruck, daß die Prognose des jugendlichen Collumcarcinoms ungünstiger zu beurteilen ist als im späteren Alter. Die Tatsache, daß während der langen Beobachtungszeit von 1916 bis jetzt die relative Heilung bei jüngeren Frauen mit 34,4% wesentlich unter dem Heilungsresultat aller Collumcarcinome mit 61,2% liegt, gibt doch zu denken. Man kann annehmen, daß sich über einen so langen Zeitabschnitt zufällige Einflüsse auf das Zahlenmaterial bei gleicher Behandlungsmethode nicht so stark bemerkbar machen, als daß damit die große Differenz in den Resultaten erklärt werden könnte. Eine besondere Bösartigkeit der jugendlichen Collumcarcinome ließ sich, wie früher gezeigt wurde, zunächst nicht nachweisen. Wenn die Behandlungserfolge trotzdem schlechter sind, so muß angenommen werden, daß die Krebszelle im jüngeren Alter scheinbar eine stärkere Regenerationskraft besitzt und daher therapeutisch schwerer zu beeinflussen ist.

Daß diese schlechtere therapeutische Beeinflussung sich aber nicht nur auf die Strahlenbehandlung bezieht, wie einige Autoren glauben, beweisen am besten die Erfahrungen Reichenmillers. Die bei ihm im Gegensatz zu der sonst an dieser Klinik üblichen Strahlenbehandlung bei jüngeren Frauen durchgeführte operative Behandlungsmethode hat bei der sehr hohen Operabilität der Fälle von 81% nur eine Heilung von 25% aufzuweisen, die also wesentlich unter dem Durchschnitt liegt.

Die wenigen besonders hohen Spitzenerfolge einzelner Autoren können für die Überlegenheit der Operation also nicht als beweisend und allgemein zutreffend angesehen werden, stammen doch die Resultate, die G. Döderlein genannt hat, aus einer der besten operativen Kliniken (Franz, Wagner), die Erfolge aufweist, wie sie wohl sonst kaum erreicht werden.

Auf der anderen Seite zeigt die Strahlenbehandlung jedoch gegenüber der Operation Vorteile, die gerade bei der jüngeren Frau von wesentlicher Bedeutung sind. Die primäre postoperative Mortalität (bei Döderlein beträgt sie fast 7%), entfällt bei der Strahlenbehandlung vollständig. Da es sich bei den Erkrankten meist um Mütter handelt, so darf dieser Vorteil der Strahlenbehandlung gegenüber der Operation nicht unterschätzt werden. Weiterhin ist die Erhaltung der Kohabitationsfähigkeit zu berücksichtigen, die nach der Operation nicht immer gesichert ist. Oft macht auch ein zu kurzer Scheidenstumpf Beschwerden. Auch die Ausfallserscheinungen sind bekanntlich nach Röntgenkastration erheblich geringer als nach operativer Entfernung der Ovarien. Nicht zuletzt muß noch darauf hingewiesen werden, daß ein, wenn auch geringer Teil der bereits inoperablen Carcinome durch die Bestrahlung noch zu retten ist. Bei dem größten Prozentsatz der inoperablen Fälle gelingt es wenigstens, die Frauen noch für mehr oder weniger kurze Zeit symptom- und oft auch beschwerdefrei zu machen.

Wir glauben, daß alle diese Gründe ausschlaggebend genug sind, auch bei jüngeren Frauen an der ausschließlichen Strahlenbehandlung festzuhalten, zumal unsere Heilungsresultate mit einer relativen Heilung von 34,4% nicht unter dem Durchschnitt der operativen Behandlungserfolge liegen.

Schlußbetrachtung

Als Ergebnis der Arbeit läßt sich kurz zusammenfassen:

1. Das Collumcarcinom bei jüngeren Frauen bis zum 35. Lebensjahr ist ein nicht seltenes Krankheitsbild. Die Häufigkeit des Vorkommens schwankt nach den Literaturangaben zwischen 6,5 und 16% aller an Collumcarcinom Erkrankten.

2. Eine Zunahme des Collumcarcinoms bei jüngeren Frauen kann im Laufe der Jahre weder nach Angaben in der Literatur noch am Material der Erlanger Universitäts-Frauenklinik festgestellt werden.

3. Untersuchungen über die Genese zeigen, daß spezielle Gründe für das Auftreten eines Collumcarcinoms vor dem eigentlichen „Krebsalter“ nicht gefunden werden können, daß jedoch

gewisse äußerliche Einflüsse, wie Geburt, Geschlechtsverkehr und Aborte als begünstigend für die Entstehung des Geschwulstwachstums bei bestehender Dispostion angesehen werden müssen.

4. Eine besondere Bösartigkeit läßt sich bei den im jüngeren Alter auftretenden Collumcarcinomen aus dem klinischen Bild, sowie aus Berechnungen über die Schnelligkeit des Geschwulstwachstums nicht feststellen. Die Gesamtkrankheitsdauer ist jedoch vom Beginn der Erkrankung bis zum Tode kürzer als bei den Erkrankten im späteren Alter.

5. Die Behandlungsergebnisse, die in der Literatur angegeben werden, differieren sehr stark. Der Grund ist darin zu sehen, daß das vorhandene Krankengut relativ klein ist und alle Heilungsziffern sehr stark dem Fehler der kleinen Zahl unterliegen. So werden von verschiedenen Autoren die Heilungsresultate bei jüngeren Frauen teils besser, teils schlechter gefunden als die Heilungsresultate aller an Collumcarcinom Erkrankten. Die Überlegenheit einer bestimmten Behandlungsmethode kann bisher nicht bewiesen werden. Auf Grund der Erfahrungen an unserer Klinik kommen wir jedoch zu der Überzeugung, daß die Prognose der in jüngerem Alter an Collumcarcinom Erkrankten ungünstiger ist.

Literatur

Ballin: Zbl. Gynäk. 1926, S. 214.

Burgdörfer: Aufbau und Bewegung der Bevölkerung, J. A. Barth, Leipzig 1935.

Burckhardt: Strahlenther. **54**, 377 (1935).

Dietel: Strahlenther. **46**, 201 (1933).

Döderlein, G.: Zbl. Gynäk. 1935, S. 587.

Frankl: Mschr. Geburtsh. **89**, 315 (1931).

Frankl: Zbl. Gynäk. 1938, S. 38.

Frankl und Kraul: Wien. med. Wschr. 1925, Nr. 22.

v. Franqué: Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäk. Bd. **6**, 1. H. München: J. F. Bergmann (1930).

Frommolt und Weninger: Zbl. Gynäk. 1934, S. 2051.

Hamann, Goebel und Englmann: Strahlenther. **50**, 529 (1934).

Hamann und Goebel: Strahlenther. **62**, 251 (1938).

Hinselmann: Handbuch der Gynäk. (Veit-Stoeckel) Bd. **6**, **1**, 854 (1930).

Kamniker: Arch. Gynäk. **148**, 12 (1932); Wien. med. Wschr. 1939, 16.

Kauffmann: Zbl. Gynäk. 1926, S. 198

Kermauner: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. **IV**, S. 774 (1928).

Koblanck: Veit's Handbuch der Gynäk. 2. Aufl. 1907.

Lahm: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd **IV**, S. 685 (1928).

Lewers: Cancer of Uterus, 1902.

Oberhammer: Inaug.-Diss., München 1930.

Parabučev, zit. nach Berichte Gynäk. **17**, 534 (1930).

Peller: Arch. Gynäk. **118**, 59 (1923).

Peterson: zit. bei Hinselmann, Handbuch der Gynäk. (Veit-Stoeckel) Bd. **6**, **1**, 859 (1930).

Pfleiderer: Strahlenther. **40**, 13 (1931).

Poll: Klin. Wschr. 1928, S. 1777.

Puccioni: Riv.-ital. Ginec. **20**, 17 (1937).

Quensels: Acta path. Scand. II (1925).

Reichenmiller: Die Bekämpfung des Gebärmutterkrebses. Sonderband **23** der Strahlenther. (1939).

Rosenberg: Ztschr. Krebsforsch. **41**, 230 (1935).

Seisser und Mau: Strahlenther. **27**, 663 (1928).
Schreiner und Wehr: Surg. etc. **60**, 167 (1935); **62**, 764.
Schottlaender und Kermauner: Zur Kenntnis des Uteruskarzinoms. Berlin 1912.
Schweitzer: Zbl. Gynäk. 1923, S. 657.
Stoeckel: Zbl. Gynäk. 1935, S. 590.
Takahashi: Inaug.-Diss., München 1914.
Voltz: Mschr. Geburtsh. **62**, 187 (1923).
Voltz: Die Strahlenbehandlung weiblicher Genitalkarzinome. Sonderband **13** d. Strahlenther. (1930).
Weibel: Wien. klin. Wschr. 1925, S. 716.
Wildbolz: Krebsforsch. **33**, 681 (1931).
Wille: Zbl. Gynäk. 1927, S. 19.
Wintz-Wittenbeck: Die Behandlung der bösartigen Geschwülste. In Veit Stoeckel, Handbuch der Gynäk. Bd. **IV/2**, **2** (1935).
Wintz: Zbl. Gynäk. 1938, S. 2785.
Zangemeister: Lehrbuch der Geburtshilfe, S. 65 (1927).

Lebenslauf

Ich wurde am 16. Dezember 1911 als Sohn des Kaufmanns Bruno Meyer und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Ernestus, in Bremen geboren. Nach Besuch der Vorschule absolvierte ich die Realgymnasiale Abteilung des Neuen Gymnasiums in Bremen und legte dort am 21. Februar 1931 die Reifeprüfung ab, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Kiel, Freiburg i. Br. und in Rostock, wo ich das Physikum im Juli 1933 bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten München und Freiburg i. Br. sowie an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Dezember 1936 in Freiburg i. Br. ab. Das praktische Jahr erledigte ich an den Städtischen Krankenanstalten in Bremen. Seit meiner Approbation vom 28. Dezember 1937 bin ich zunächst als Volontär und dann als Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.